

506,466



eurasisches Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches Patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, TR), OAPI-Patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der PCT-Gazette verwiesen.

Veröffentlicht:

— mit internationalem Recherchenbericht

**VORRICHTUNG ZUR DURCHFÜHRUNG UND VERIFIKATION EINER THERAPEUTISCHEN
BEHANDLUNG SOWIE ZUGEHÖRIGES COMPUTERPROGRAMM
UND STEUERUNGSVERFAHREN**

5

Beschreibung

Die Erfindung betrifft eine Vorrichtung zur Durchführung und Verifikation einer therapeutischen Bestrahlung, die eine Strahlenquelle für einen energiereichen Strahl und eine
10 Einrichtung zur Modulation des energiereichen Strahls auf der Gantry eines Bestrahlungsgeräts aufweist, wobei für die Verifikation eine Strahlenquelle für einen Röntgenstrahl im Verhältnis zu einem Zielvolumen der Strahlenquelle für den energiereichen Strahl derart gegenüberliegend angeordnet ist, daß die Richtungen der Strahlen im
15 wesentlichen entgegengesetzt sind, ein Medium zur Erfassung des Röntgenstrahls bezüglich der Richtung desselben hinter dem Zielvolumen und ein Medium zur Erfassung des energiereichen Strahls, bezüglich der Richtung dieses Strahls vor dem Zielvolumen angeordnet sind. Die Erfindung betrifft außerdem ein Computerprogramm und ein Steuerungsverfahren zum Betrieb dieser Vorrichtung.

20

Eine derartige Vorrichtung ist aus der US 5, 233, 990 bekannt. Bei dieser Vorrichtung ist vorgesehen, daß sich der Therapiestrahls und der Röntgenstrahl auf einem als Schirm ausgebildeten Medium abbilden, wodurch vergleichbar wird, ob die Begrenzung des Therapiestrahls durch Abschirmungsblöcke mit dem ebenfalls abgebildeten Röntgenbild
25 des Zielvolumens übereinstimmt. Ein entsprechendes Verfahren zur Steuerung dieser Vorrichtung ist aus dieser Schrift ebenfalls bekannt und die Möglichkeit des Einsatzes eines Computerprogramms erwähnt. Mit dieser Vorrichtung können jedoch nur die Außenkonturen des Therapiestrahls mit den Außenkonturen des Zielvolumens verglichen werden. Es ist keine räumliche Erfassung, keine Intensitätserfassung der
30 Applikation unterschiedlich stark zu bestrahlender Bereiche und keine Erfassung der Anatomie des Bestrahlungsumfeldes möglich. Gerade Intensität und Umfeld sind jedoch

wichtige Informationen, wenn Strukturen mit niedrigem Kontrast wie ein Tumor und Risikoorgane nahe beieinander liegen und deshalb eine exakte Überwachung der Übereinstimmung der Applikation mit der Lage und Anatomie des Zielvolumens sowie eine Überwachung einer kritischen Umgebung des Zielvolumens erforderlich ist.

5

Der Erfindung liegt daher die Aufgabe zugrunde, eine Strahlenbehandlung verfügbar zu machen, die neben der Kontur des Therapiestrahls auch eine exakte Verifikation von Bereichen unterschiedlicher Bestrahlungsintensitäten und der gesamten dreidimensionalen Anatomie des Zielvolumens und seines Umfeldes, insbesondere bei angrenzenden

10 Risikoorganen, ermöglicht.

Bezüglich einer Vorrichtung der eingangs genannten Art wird die Aufgabe erfindungsgemäß dadurch gelöst, daß das Medium zur Erfassung von Bereichen unterschiedlicher Bestrahlungsdosis des energiereichen Strahls ausgebildet ist und daß eine Steuerung mit
15 den Medien zur Erfassung der Strahlen, mit der Einrichtung zur Modulation des energiereichen Strahls, mit einem Antrieb für die Einstellung der Lage des Patiententisches und mit den Strahlenquellen verbunden, mit einem Behandlungsplan ladbar und derart eingerichtet ist, daß sie die Gantry und die vorgenannten Elemente in der Weise steuert, daß

20

a) vor der Applikation des energiereichen Strahls eine räumliche Erfassung der Anatomie und Lage des Patienten im Bereich des Zielvolumens durch den Röntgenstrahl erfolgt, indem dieser aus verschiedenen Richtungen auf diesen Bereich gerichtet wird,

25

b) die erfaßte Anatomie und Lage des Patienten mit dem Behandlungsplan verglichen und die Patientenposition und/oder der Behandlungsplan gegebenenfalls korrigiert wird,

- c) der energiereiche Strahl aus einer ersten Richtung appliziert und dabei bezüglich seiner Form und Bereichen unterschiedlicher Bestrahlungsdosis erfaßt wird,
- 5 d) in einer Sendepause des energiereichen Strahls eine Erfassung von mindestens einem Teilbereich des Zielvolumens mit der allernächsten Umgebung durch den Röntgenstrahl erfolgt,
- 10 e) die Röntgenaufnahme mit dem erfaßten applizierten energiereichen Strahl verglichen und der Behandlungsplan gegebenenfalls korrigiert wird,
- f) die Schritte c), d) und e) bis zur Erreichung der durch den Behandlungsplan für die erste Bestrahlungsrichtung vorgeschriebenen Applikation wiederholt werden,
- 15 g) die Schritte c) bis f) für alle im Behandlungsplan vorgesehenen Bestrahlungsrichtungen wiederholt werden.

Das erfindungsgemäße Computerprogramm ist derart ausgebildet, daß es die Steuerung
20 der Vorrichtung zur Durchführung der oben genannten Funktionen befähigt. Es kann auf einem fest eingebauten Speicher der Steuerung abgelegt oder mittels eines Datenträgers oder online für die Steuerung verfügbar gemacht werden. Das Steuerungsverfahren dient in derselben Weise dem Betriebsablauf der erfindungsgemäßen Vorrichtung. Bezüglich der Merkmale wird auf die Ansprüche 12 und 19 verwiesen.

25 Durch die erfindungsgemäße Vorrichtung, sowie das erfindungsgemäße Computerprogramm sowie Steuerungsverfahren wird es möglich, der Durchführung und Verifikation einer therapeutischen Bestrahlung einen Behandlungsplan zugrundezulegen, der die Applikationen im dreidimensionalen Raum festgelegt hat.

Im ersten Schritt wird durch den Röntgenstrahl erfaßt, ob der Patient entsprechend dieser dreidimensionalen Planung positioniert ist, wobei sowohl die Position als auch die momentane Anatomie des Patienten durch die Erfassung mit dem Röntgenstrahl aus verschiedenen Richtungen im dreidimensionalen Bereich erfaßt, überprüft und korrigiert werden kann. Bei starken Abweichungen ist es selbstverständlich auch möglich, für eine solche Korrektur die Behandlung zu einem späteren Zeitpunkt wieder aufzunehmen.

In den folgenden Schritten der Applikation werden die Sendepausen des energiereichen Strahls – solche sind, da dieser gepulst ist, in der Regel immer vorhanden – genutzt, um die oben genannten Gegebenheiten zu überprüfen und eine laufende Korrektur und Überprüfung durchzuführen, die sich innerhalb so kurzer Zeiträume vollziehen kann, daß selbst kurzfristige anatomische Veränderungen, wie sie beispielsweise durch Herzschlag und Atmung oder Muskelanspannungen verursacht werden, berücksichtigt werden können. Diese Überprüfung findet für jede einzelne Applikationsrichtung des Therapiestrahls vielfach statt, so daß Fehlbestrahlungen weitgehend ausgeschlossen werden können.

Für diese Überprüfung sieht die Erfindung vor, daß in den Sendepausen des Therapiestrahls mindestens ein Teilbereich des Zielvolumens mit der allernächsten Umgebung durch den Röntgenstrahl erfaßt wird. Es kann, um die Korrektur so zeitnah wie möglich, also möglichst schon bei der auf die Pause folgenden Applikation vornehmen zu können, nur ein kritischer Bereich erfaßt, verifiziert und korrigiert werden. Ein solcher kritischer Bereich könnte beispielsweise ein Tumorrand sein, der an einen Risikobereich, wie das Rückenmark, grenzt. Dann muß der Bereich Tumorrand und Rand des Rückenmarks besonders sorgfältig und exakt überprüft und korrigiert werden.

Insbesondere wird auch – ebenfalls im dreidimensionalen Raum – die unterschiedliche Bestrahlungsdosis für verschiedene Bereiche des Zielvolumens erfaßt und gleichfalls anhand des Behandlungsplans mit der aktuellen Lage und Anatomie verglichen und

- gegebenenfalls korrigiert. In dieser Überprüfung kann ebenfalls der Bereich um das Zielvolumen einbezogen mit dem Behandlungsplan verglichen und für die Verifikation und Korrektur ständig berücksichtigt werden. Insbesondere muß das gesamte Behandlungsvolumen betrachtet werden, dies ist das gesamte von Strahlen durchsetzte Gewebe. Auch dort müssen Risikoorgane so in Betracht gezogen werden, daß sie unterhalb einer festgelegten Bestrahlungsdosis bleiben. Diese Bestrahlungsdosis und Umfeldüberwachung ist insbesondere dann wichtig, wenn die Bestrahlung in der Nähe lebenswichtiger Organe vorgenommen werden muß, deren Strahlenbelastung auf ein Minimum zu begrenzen ist.
- Wesentlich für die Erfindung ist, daß diese Überprüfungen und Korrekturen auf der Grundlage der im ersten Schritt erfaßten dreidimensionalen Gegebenheiten erfolgen, wodurch eine wesentlich größere Exaktheit wie bei dem rein zweidimensionalen Vergleich erzielt wird, den der eingangs genannte Stand der Technik vorschlägt.
- Die folgenden Weiterbildungen betreffen die erfindungsgemäße Vorrichtung, sowie das Computerprogramm und das Steuerungsverfahren zum Betrieb der Vorrichtung.
- Diese sind vorzugsweise derart ausgebildet, daß der laufenden Verifikation eine zeitnahe dreidimensionale Erfassung des Bereichs des Zielvolumens zugrunde liegt. Zeitnah bedeutet, daß nicht nur vor der Applikation, sondern auch während derselben eine dreidimensionale Erfassung des Bereichs des Zielvolumens stattfindet. Dies ist dadurch möglich, daß der Röntgenstrahl in den Sendepausen des energiereichen Strahls aus verschiedenen Richtungen, jedoch innerhalb eines so kleinen Bereichs, daß er der Richtung der Strahlen des energiereichen Strahls noch im wesentlichen entgegengesetzt ist, auf mindestens einen Teilbereich des Zielvolumens mit allernächster Umgebung desselben gerichtet wird, um durch diese aus verschiedenen Richtungen erfaßten Daten auch den vorgenannten Erfassungsbereich dreidimensional zu erfassen und zeitnah für die Verifikation zu berücksichtigen.

Diese verschiedenen Richtungen können auf unterschiedliche Weise festgelegt und technisch realisiert werden. Ein Vorschlag sieht vor, daß die Strahlungsquelle für den Röntgenstrahl derart ausgebildet ist, daß sie eine Kreisbewegung in einer Ebene, die um eine durch das Zielvolumen zur Strahlungsquelle des energiereichen Strahls führenden Achse angeordnet ist, vollzieht. Um die entsprechende Verarbeitung dieser Daten vornehmen zu können, ist das entsprechende Steuerungsverfahren erforderlich und ein Computerprogramm, das zur Auswertung dieser Daten der Röntgenaufnahmen ausgebildet ist. Die Kreisbewegung kann mittels einer entsprechenden mechanischen Vorrichtung, beispielsweise mittels einer Drehscheibe erfolgen.

10

Wie bereits erwähnt, ist es besonders wichtig, daß bei der Verifikation und Korrektur der Modulation des energiereichen Strahls die Form und Lage von Risikoorganen berücksichtigt wird. In entsprechender Weise ist also die Steuerung, das Verfahren und das Computerprogramm zur Vornahme der Steuerung auszubilden. Gerade in dieser Hinsicht weist die Erfindung besonders hohe Vorzüge gegenüber den bekannten Vorrichtungen und Verfahren auf, da die räumliche Erfassung und Verifikation die Gefahr großer Schäden durch Lage- und Anatomieveränderungen erheblich reduziert. Um die vorgenannte Verifikation innerhalb kürzester Zeit unter Berücksichtigung einer dreidimensionalen Momentaufnahme vornehmen zu können, wird vorgeschlagen, daß von dem Röntgenstrahl in den Sendepausen des energiereichen Strahls ein Teilbereich des Zielvolumens mit einem angrenzenden Bereich eines Risikoorgans erfaßt und zeitnah für die Verifikation berücksichtigt wird. Dadurch werden die zu verarbeitenden Daten auf den kritischen Bereich beschränkt, dadurch erheblich reduziert und trotzdem wird dort, wo es darauf ankommt, eine ständige, exakte Überprüfung im dreidimensionalen Raum vorgenommen.

25

Zweckmäßig ist es, wenn ein Protokoll über die applizierte Strahlung, vorzugsweise im dreidimensionalen Raum, erstellt wird und/oder ein Protokoll über die Korrekturen des Behandlungsplans für die durchgeführte Applikation der Strahlung.

30

Die vorgenannten Merkmale sind als Vorrichtung, als Computerprogramm oder als Steuerungsverfahren realisierbar. Das Computerprogramm ist selbstverständlich nur eine, wenn auch bevorzugte Ausführungsform, einer in der Weise niedergelegten Maschinensteuerungsabfolge, daß sie durch die Steuerung maschinell ausführbar ist.

- 5 Diese könnte auch als Hardware oder in anderer Form maschinell ausführbar niedergelegt sein.

Bezüglich der Vorrichtung wird als vorteilhafte Weiterbildung vorgeschlagen, daß beide Medien, das zur Erfassung des energiereichen Strahls und das zur Erfassung des Röntgenstrahls, als ein Medium ausgebildet werden. Auf diese Weise wird ein Erfassungsmedium eingespart, was den gerätetechnischen Aufwand reduziert. Auch die Zuordnung der beiden Erfassungen wird vereinfacht. Dabei lassen sich die einzelnen Erfassungselemente auch für die Erfassung beider Strahlen einsetzen, indem die Röntgenstrahlen beispielsweise unmittelbar an der Oberfläche und der Therapiestahl bei der Durchstrahlung des Mediums erfaßt wird. Das Medium muß aus einem Material bestehen, das durch den harten Therapiestahl nicht beschädigt wird. Beispielsweise kann das Medium ein Array von Fotodioden sein, wobei letztere aus einem amorphem Material bestehen, beispielsweise aus amorphem Silizium oder amorphem Selen. Bei diesen kann es zu keiner Zerstörung einer Gitterstruktur kommen. Weiterhin sollten die Fotodioden in einem Gehäuse angeordnet sein, das nur eine geringe Schwächung des energiereichen Strahls zur Folge hat und zwar derart, daß die Applikation keine für die Behandlung relevanten Differenzen aufweist. Beispielsweise können die Fotodioden in einem Kunststoffgehäuse angeordnet werden, so daß es zu keiner nennenswerten Schwächung oder Streuung der Strahlen kommt.

25

Der Verdeutlichung der Erfindung dienen die nachfolgenden Erläuterungen anhand der Zeichnung. Es zeigen

Fig. 1 eine Prinzipskizze eines Ausführungsbeispiels der erfindungsgemäßen Vorrichtung,

30

Fig. 2 eine erfindungsgemäße Vorrichtung im Einsatz und

Fig. 3 eine Erläuterung des Prinzips einer optimalen Bestrahlung, welche erfindungsgemäß verifiziert werden soll.

5

Fig. 1 zeigt das Prinzip der Erfindung an einem Ausführungsbeispiel der erfindungsgemäßen Vorrichtung. Ein energiereicher Strahl 1 wird von einer Strahlenquelle 11 erzeugt und von einer Einrichtung zur Strahlenmodulation 2, beispielsweise einem Multileafkollimator, entsprechend dem Behandlungsplan moduliert und auf ein Zielvolumen 3 gerichtet. In der Regel ist dies ein Tumor eines Patienten 21, der auf einem Patiententisch 19 liegend behandelt wird. Zwischen der Einrichtung 2 zur Strahlenmodulation und dem Patienten 21 wird erfindungsgemäß im Strahlengang 9 ein Medium 8 zur Erfassung des energiereichen modulierten Strahls 1 bezüglich seiner Gestalt und bezüglich von Bereichen 16, 16', 16'' unterschiedlicher Bestrahlungsdosis (siehe Fig. 3) angeordnet, damit die Formgebung und Intensitätsmodifikationen durch die Einrichtung 2 zur Strahlenmodulation erfaßt und überwacht werden können. Weicht die Modulation des Strahls 1 von ihrem Sollwert ab, kann eine Abschaltung oder eine Korrektur erfolgen.

Gegenüber der Strahlenquelle 11 für den energiereichen Strahl 1 ist eine Strahlenquelle 10 für einen Röntgenstrahl 4 angeordnet. Die Anordnung erfolgt derart, daß ein Strahlengang 9 entsteht, bei dem die Richtung 5 des Röntgenstrahls 4 der Richtung 6 des energiereichen Strahls 1 im wesentlichen entgegengesetzt ist. Der Röntgenstrahl 4 dient der Erfassung des Zielvolumens 3 und der Anatomie und Lage des Patienten 21 in der bereits oben beschriebenen Art und Weise. Zur Erfassung des Röntgenstrahls 4 ist nach dem Hindurchtreten desselben durch den Patienten 21 ein Medium 12 angeordnet. Zweckmäßigerweise sind jedoch die Medien 8 und 12 als ein Medium 13 zur Erfassung des energiereichen Strahls 1 und des Röntgenstrahls 4 ausgebildet. Bezüglich einer zweckmäßigen Ausgestaltung wird auf die obigen Ausführungen verwiesen.

30

Die Anordnung der Strahlenquellen 11 und 10 erfolgt derart, daß durch den Therapiestrahle 1 das Zielvolumen 3 erfaßt wird und durch den Röntgenstrahl 4 das Zielvolumen 3 und dessen Umgebung, die bei der Modulation des Therapiestrahls 1 ebenfalls berücksichtigt werden sollte. Aus diesem Grund ist der Röntgenstrahl 4 weiter auseinanderlaufend gezeichnet als der Therapiestrahle 1, wobei er natürlich auch schmaler als gezeichnet ausgebildet sein kann, also nicht den gesamten Patienten 21 erfassen muß.

Wird ein Erfassungsmedium 13 vorgesehen, so muß dessen Fläche derart bemessen sein, daß diese die konisch auseinanderlaufenden Strahlen 1 und 4 in der Position der Anordnung des Erfassungsmediums 13 erfaßt.

Die Durchführung einer Behandlung erfolgt zweckmäßigerweise in folgenden Schritten:

In einem ersten Schritt der Verifikationsprozedur wird unmittelbar vor Beginn der Strahlentherapie mit Hilfe des Computer-Tomographie-Systems, also des Röntgenstrahls 4 und eines Mediums 12 oder 13, ein aktueller Computer-Tomographie-Datensatz vom Patienten 21 in Therapiesituation gewonnen. Hiermit lassen sich Veränderungen in der Zielregion 3 und Lagerungsfehler des Patienten 21 direkt erkennen, so daß die nachfolgende Therapie auf diese neuen Daten abgestimmt werden kann. Diese Erfassung der Zielregion 3 sowie ihres Umfeldes erfolgt mehrmals aus verschiedenen Richtungen 7 (siehe Fig. 3), wobei diese Richtungen 7 durch eine Drehung der Gantry 14 in verschiedene Positionen erzielt werden. Durch die so gewonnenen Daten kann eine Steuerung (siehe Fig. 2) ein dreidimensionales Bild des Zielvolumens 3 und seines Umfeldes erstellen und dies mit einem eingegebenen, vorerstellten dreidimensionalen Behandlungsplan vergleichen. Danach können Korrekturen der Lage des Patienten 21, zum Beispiel durch Stellbewegungen des Patiententisches 19 (siehe Fig. 2), oder durch eine Korrektur des Behandlungsplans erfolgen.

In einem zweiten Schritt wird während der Applikation der Therapiestrahlenfelder 24 (siehe Fig. 3) die Feldform und die Intensitätsverteilung des Therapiestrahls 1 gemessen und protokolliert. Damit und auf der Basis des aktuellen Computer-Tomographie-

Datensatzes kann die dem Patienten 21 applizierte Strahlendosisverteilung 16, 16', 16'' (siehe Fig. 3) rekonstruiert und online verifiziert werden. Gegebenenfalls kann die Strahlenapplikation bei etwaigen Abweichungen unterbrochen bzw. mit entsprechenden unmittelbaren Korrekturen fortgesetzt werden. Durch die Art der Anordnung der Röntgenstrahlquelle 10 und des Mediums 13 zur Erfassung der Strahlen 1 und 4 ist es auch
5 möglich, die relative Lage von Strukturen (Zielvolumen 3, mit unterschiedlicher Dosis zu bestrahlende Bereiche 16, 16', 16'' des Zielvolumens 3 und Risikoorgane 17) mit niedrigem Kontrast (Weichteilkontrast) im Therapiestrahlenfeld 24 und dessen Umgebung (siehe Fig. 3) mit Hilfe des Röntgenstrahls 4 während der Applikation der einzel-
10 nen Therapiestrahlenfelder 24 zu überwachen und wenn möglich, eine unverzügliche, möglichst fast zeitgleiche Korrektur vorzunehmen.

Dabei ist eine laufende Erfassung der genannten Gegebenheiten notwendig, die erfindungsgemäß in den Sendepausen des energiereichen Strahls 1 mittels des Röntgenstrahls 4 und dem Medium 12 oder 13 erfolgt und unmittelbar für die folgende Appli-
15 kation berücksichtigt werden kann. Auch diese Erfassung wird in die vorerfaßten dreidimensionalen Gegebenheiten einbezogen, um eine exakte Verifikation und Korrektur zu erzielen.

Besonders vorteilhaft ist es, wenn auch die vorgenannten laufend erfolgenden „Momentaufnahmen“ des Zielvolumens 3 während der Sendepausen des energiereichen Strahls 1 dreidimensionale Gegebenheiten erfassen. Dies ist möglich, indem der Röntgenstrahl 4 während dieser Erfassung aus verschiedenen Richtungen auf das Zielvolumen 3 gerichtet wird. Als ein Ausführungsbeispiel wird vorgeschlagen, daß die Strahlenquelle 10 für den Röntgenstrahl 11 derart ausgebildet ist, daß sie eine Kreis-
25 bewegung in einer Ebene um eine durch das Zielvolumen 3 zur Strahlenquelle 11 des energiereichen Strahls 1 führenden Achse 28 vollziehen kann. Diese ist nicht eingezeichnet, da sie sehr klein ist, so daß die Richtungen 5, 6 der Strahlen 1, 4 noch im wesentlichen entgegengesetzt gerichtet sind. Selbstverständlich muß dann auch die
30 Steuerung 15 (siehe Fig. 2) derart eingerichtet sein, daß sie mittels der Daten der

Röntgenaufnahmen auf dieser Kreisbewegung eine dreidimensionale Darstellung des Bereichs des Zielvolumens 3 erstellt und diese zur Verifikation heranzieht.

Die Einrichtung zur Erzeugung dieser meist in einem kleinen Bereich vorzunehmenden Kreisbewegung kann beispielsweise mechanisch durch außermittige Anordnung der Strahlenquelle 10 des Röntgenstrahls 4 auf einer Drehscheibe erfolgen.

Die vorgenannten „Momentaufnahmen“ können sich auf einen kritischen Bereich beschränken, beispielsweise auf einen Bereich, in dem der Tumor an ein Risikoorgan grenzt.

Fig. 2 zeigt eine erfindungsgemäße Vorrichtung im Einsatz. Es handelt sich dabei um einen üblichen Aufbau eines Bestrahlungsgeräts 18 mit einer Strahlenquelle 11 für den Therapiestahl 1, einem Patiententisch 19 und einer Einrichtung 2 zur Strahlenmodulation, um die medizinisch indizierte Strahlung auf ein Zielvolumen 3, beispielsweise am Kopf 20 eines Patienten 21, so zu richten, daß ein Tumor maximal geschädigt und das umliegende Gewebe maximal geschont wird. Zu diesem Zweck ist ein Gestell (Gantry) 14 vorgesehen, das den Patienten 21 allseitig umkreisen kann. Die Gantry 14 enthält die Strahlenquelle 11 für den Therapiestahl 1, wobei die energiereiche Strahlung 1, beispielsweise durch einen Linearbeschleuniger 22, erzeugt wird. Der Strahlenquelle 11 gegenüberliegend ist auf der Gantry 14 die Strahlenquelle 10 für den Röntgenstrahl 4 in der bereits zu Fig. 1 beschriebenen Weise angeordnet. Diesbezüglich wird auf die obige Beschreibung verwiesen, wobei gleiche Bezugszeichen funktionsidentische Bauteile bezeichnen.

25

Die Gantry 14 ist um eine horizontale Rotationsachse 23 drehbar, wobei die Strahlen 1 und 4 auf das Zielvolumen 3 beziehungsweise dessen Umgebung gerichtet sind. Das Zielvolumen 3 befindet sich im Isozentrum der Strahlen 1 und 4, wobei die Strahlenquellen 11 und 10 und eine Einrichtung 2 zur Strahlenmodulation durch die Rotation der Gantry 14 um die Achse 23 den Patienten 21 umkreisen. Gleichzeitig kann eine Verschiebung oder Drehung des Behandlungstisches 19 stattfinden, um eine exakte

30

Einstellung der Einstrahlung des Therapiestrahls 1 auf das Zielvolumen 3 des Patienten 21 vorzunehmen. Es kann damit auch die Lage des Patienten 21 so korrigiert werden, daß er gemäß dem Behandlungsplan positioniert ist.

- 5 Der Zweck einer solchen Gantry besteht darin, daß durch die unterschiedlichen Bestrahlungsrichtungen 7 (siehe Fig. 3) das Zielvolumen 3 eine maximale Bestrahlung erfährt, jedoch das umliegende Gewebe maximal geschont wird, da es immer nur kurzzeitig den energiereichen Strahlen 1 ausgesetzt ist. Außerdem ist es oft erforderlich, daß bestimmte Bereiche des Körpers, wie beispielsweise das Rückenmark oder andere
- 10 Risikoorgane 17 von der energiereichen Strahlung 1 möglichst völlig verschont werden, also durch die Ausgestaltung der Therapiestrahlenfelder 24 aus den verschiedenen Richtungen 7 (siehe Fig. 3) möglichst weitgehend ausgespart sind.

- Die Lage und das Profil des Zielvolumens 3 sowie die Lage von Risikoorganen 17 oder
- 15 von Bereichen 16, 16', 16'', die für unterschiedliche Bestrahlungsdosen vorgesehen sind, wird vom Medium 13 mit Hilfe des Röntgenstrahls 4 – wie bereits beschrieben dreidimensional - erfaßt. Gleichzeitig wird auch der Ist-Zustand des modellierten Therapiestrahls 1 erfaßt und gegebenenfalls eine der beschriebenen Korrekturen vorgenommen. Diese Daten werden derart umgesetzt, daß der Kollimator 2 eine
- 20 entsprechende Kollimatoröffnung ausbildet, wobei durch die erfindungsgemäße Erfassung und Verifikation die exakte Form des Zielvolumens 3 mit der gewünschten Strahlendosisverteilung 16, 16', 16'' (siehe Fig. 3) bestrahlt werden kann. Bei einem Kollimator 2 wird die Strahlendosisverteilung 16, 16', 16'' dadurch erzielt, daß auch aus mehreren Richtungen 7 ein oder mehrere Therapiestrahlenfelder 24
- 25 unterschiedlicher Zeitdauer appliziert werden.

- Um alle Einstellungen vornehmen zu können, ist eine Steuerung 15, dies kann ein speziell ausgebildeter oder universell einsetzbarer Computer sein, vorgesehen. Die Steuerung 15 ist zur Aufnahme der zu verarbeitenden Daten und zur Steuerung der
- 30 eingangs genannten Vorgehensweise mit den Medien 8 und 12 oder dem Medium 13 zur Erfassung der Strahlen 1 und 4, mit der Einrichtung 2 zur Modulation des energie-

reichen Strahls 1 mit einem Antrieb für die Einstellung der Lage des Patiententisches 19 sowie mit den Strahlenquellen 10 und 11, einem Antrieb und einer Stellungserfassung für die Gantry 14 verbunden und mit dem Behandlungsplan ausgestattet. Sie wird entsprechend dem erfindungsgemäßen Steuerungsverfahren, beispielsweise mit Hilfe
5 des erfindungsgemäßen Computerprogramms betrieben. Auf der Grundlage des Bestrahlungsplans und der oben beschriebenen laufenden Verifikation wird die Strahlenquelle 11 und die Einrichtung 2 zur Strahlenmodulation, die Gantry 14 und gegebenenfalls auch der Patiententisch 21 gesteuert. Bei der Einrichtung 2 kann es sich sowohl um einen Kollimator als auch um einen Scanner handeln. Die jeweils zu
10 behandelnden Therapiestrahlenfelder 24 werden durch den Kollimator begrenzt oder durch Scannen eines Therapiestrahls 1 erzeugt.

Fig. 3 zeigt eine Erläuterung des Prinzips einer Tumorbestrahlung, wobei die Applikation einer medizinisch indizierten energiereichen Strahlung 1 aus verschiedenen
15 Richtungen 7 vorgenommen wird. Um ein zu bestrahlendes Zielvolumen 3, beispielsweise einen Tumor, in der bereits dargelegten Weise in optimaler Weise zu bestrahlen und das angrenzende Gewebe möglichst zu schonen, ist es erforderlich, daß verschiedene Therapiestrahlenfelder 24 für jede der verschiedenen Bestrahlungsrichtungen 7 ausgebildet werden. Dazu dient die Einrichtung 2 zur Strahlenmodulation, die als
20 Kollimator oder als Scanner ausgebildet sein kann. Um zu erreichen, daß das zu bestrahlende Zielvolumen 3 die notwendige Dosis erhält, aber Risikoorgane 17 geschont werden, kann beispielsweise vorgesehen sein, daß die Therapiestrahlenfelder 24 als Matrizen 25 von Einzelfeldern 26 mit verschiedener Bestrahlungsdosis gebildet werden. Andere Möglichkeiten, wie ein kontinuierliches Abscannen, sind selbstver-
25 ständlich denkbar. Derartige Matrizen 25 lassen sich durch die Leafverstellungen eines Multileafkollimators in fast jeder erdenklichen Form nachbilden, wobei durch dünne Leafs eine möglichst feine Nachbildung der zu bestrahlenden Therapiestrahlenfelder 24 erzielt wird. Zusätzlich zur Darstellung können aus einer Richtung 7 mehrere verschiedene Therapiestrahlenfelder 24 mit unterschiedlicher Zeitdauer appliziert werden, um in
30 optimaler Weise Bereiche 16, 16', 16'' mit einer unterschiedlichen Bestrahlungsdosis zu erzielen. Bei diesem Vorgang findet die erfindungsgemäße, nahezu zeitidentische

Verifikation und Korrektur in bereits oben beschriebener Weise statt, also mit einer laufenden Verifikation, die bei jeder Bestrahlung aus einer Richtung 7 oftmals vorgenommen wird.

- 5 Die Darstellung der Figuren ist nur eine beispielhafte Darstellung der Erfindung. Denkbar wäre es auch, daß die Therapiestrahlenfelder 24 statt durch einen Kollimator durch einen Scanner erzeugt werden. Dann dient dieser als Einrichtung 2 zur Strahlenmodulation und das Medium 8 oder 13 muß die gescannten Therapiestrahlenfelder 24 erfassen, damit auf entsprechende Weise die erfindungsgemäße Verifikation sowie eine
- 10 Korrektur, gegebenenfalls auch eine Unterbrechung der Behandlung erfolgen kann. Selbstverständlich sind noch weitere Ausgestaltungen denkbar, die vom Grundgedanken der Erfindung Gebrauch machen.

Bezugszeichenliste

- | | |
|---------------|--|
| 1 | energiereicher modulierter Strahl (Therapiestrahle) |
| 2 | Einrichtung zur Strahlenmodulation |
| 3 | Zielvolumen |
| 4 | Röntgenstrahl |
| 5 | Richtung des Röntgenstrahls |
| 6 | Richtung des energiereichen Strahls |
| 7 | verschiedene Richtungen der Erfassung und Bestrahlung des Zielvolumens |
| 8 | Medium zur Erfassung des energiereichen modulierten Strahls |
| 9 | Strahlengang |
| 10 | Strahlenquelle für Röntgenstrahl |
| 11 | Strahlenquelle für energiereichen Strahl |
| 12 | Medium zur Erfassung des Röntgenstrahls |
| 13 | Medium zur Erfassung des energiereichen Strahls und des Röntgenstrahls |
| 14 | Gantry |
| 15 | Steuerung (Computer) |
| 16, 16', 16'' | Bereiche unterschiedlicher Bestrahlungsdosis (Strahlendosisverteilung) |
| 17 | Risikoorgane (z. B. Rückenmark) |
| 18 | Bestrahlungsgerät |
| 19 | Patiententisch |

- 20 Kopf
- 21 Patient
- 22 Linearbeschleuniger
- 23 Rotationsachse der Gantry
- 24 Therapiestrahlenfelder
- 25 Matrizen
- 26 Einzelfelder
- 27 Gehirn
- 28 Achse durch das Zielvolumen zur Strahlenquelle des energiereichen Strahls verlaufend

Patentansprüche

1. Vorrichtung zur Durchführung und Verifikation einer therapeutischen Bestrahlung, die eine Strahlenquelle (11) für einen energiereichen Strahl (1) und eine Einrichtung (2) zur Modulation des energiereichen Strahls (1) auf der Gantry (14) eines Bestrahlungsgeräts aufweist, wobei für die Verifikation eine Strahlenquelle (10) für einen Röntgenstrahl (4) im Verhältnis zu einem Zielvolumen (3) der Strahlenquelle (11) für den energiereichen Strahl (1) derart gegenüberliegend angeordnet ist, daß die Richtungen (5, 6) der Strahlen (1, 4) im wesentlichen entgegengesetzt sind und wobei ein Medium (12, 13) zur Erfassung des Röntgenstrahls (4) bezüglich der Richtung (5) desselben hinter dem Zielvolumen (3) und ein Medium (8, 13) zur Erfassung des energiereichen Strahls (1), bezüglich der Richtung (6) dieses Strahls (1) vor dem Zielvolumen (3) angeordnet sind, **dadurch gekennzeichnet**,
daß das Medium (8, 13) zur Erfassung von Bereichen (16, 16', 16'') unterschiedlicher Bestrahlungsdosis des energiereichen Strahls (1) ausgebildet ist und daß eine Steuerung (15) mit den Medien (8, 12 oder 13) zur Erfassung der Strahlen (1 und 4), mit der Einrichtung (2) zur Modulation des energiereichen Strahls (1), mit einem Antrieb für die Einstellung der Lage des Patiententisches (19) und mit den Strahlenquellen (10 und 11) verbunden, mit einem Behandlungsplan ladbar und derart eingerichtet ist, daß sie die Gantry (14) und die vorgenannten Elemente (8, 12, 2, 10 und 11) in der Weise steuert, daß
 - a) vor der Applikation des energiereichen Strahls (1) eine räumliche Erfassung der Anatomie und Lage des Patienten (21) im Bereich des Zielvolumens (3) durch den Röntgenstrahl (4) erfolgt, indem dieser aus verschiedenen Richtungen (7) auf diesen Bereich gerichtet wird,

- b) die erfaßte Anatomie und Lage des Patienten (21) mit dem Behandlungsplan verglichen und die Patientenposition und/oder der Behandlungsplan gegebenenfalls korrigiert wird,
 - c) der energiereiche Strahl (1) aus einer ersten Richtung (7) appliziert und dabei bezüglich seiner Form und den Bereichen (16, 16', 16'') unterschiedlicher Bestrahlungsdosis erfaßt wird,
 - d) in einer Sendepause des energiereichen Strahls (1) eine Erfassung von mindestens einem Teilbereich des Zielvolumens (3) mit der allernächsten Umgebung durch den Röntgenstrahl (4) erfolgt,
 - e) die Röntgenaufnahme mit dem erfaßten applizierten energiereichen Strahl (1) verglichen und der Behandlungsplan gegebenenfalls korrigiert wird,
 - f) die Schritte c), d) und e) bis zur Erreichung der durch den Behandlungsplan für die erste Bestrahlungsrichtung (7) vorgeschriebenen Applikation wiederholt werden,
 - g) die Schritte c) bis f) für alle im Behandlungsplan vorgesehenen Bestrahlungsrichtungen (7) wiederholt werden.
2. Vorrichtung nach Anspruch 1,
dadurch gekennzeichnet,
daß sie derart ausgebildet ist, daß der Röntgenstrahl (4) in den Sendepausen des energiereichen Strahls (1) aus verschiedenen Richtungen, jedoch innerhalb eines so kleinen Bereichs, daß er der Richtung (6) der Strahlen (1) des energiereichen Strahls (1) noch im wesentlichen entgegengesetzt ist, auf mindestens einen Teilbereich des Zielvolumens (3) mit allernächster Umgebung desselben gerichtet wird, um durch diese aus verschiedenen Richtungen erfaßten Daten auch den vorgenannten Erfassungsbereich dreidimensional zu erfassen und zeitnah für die Verifikation zu berücksichtigen.

3. Vorrichtung nach Anspruch 2,
dadurch gekennzeichnet,
daß die Strahlungsquelle (10) für den Röntgenstrahl (11) derart ausgebildet ist,
daß sie eine Kreisbewegung in einer Ebene, die um eine durch das Zielvolumen
(3) zur Strahlungsquelle (11) des energiereichen Strahls (1) führenden Achse (28)
angeordnet ist, vollzieht.
4. Vorrichtung nach Anspruch 1, 2 oder 3,
dadurch gekennzeichnet,
daß die Steuerung (15) derart ausgebildet ist, daß sie bei der Verifikation und
Korrektur der Modulation des energiereichen Strahls (1) die Form und Lage von
Risikoorganen (17) berücksichtigt.
5. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 4,
dadurch gekennzeichnet,
daß von dem Röntgenstrahl (4) in den Sendepausen des energiereichen Strahls (1)
ein Teilbereich des Zielvolumens (3) mit einem angrenzenden Bereich eines
Risikoorgans (17) erfaßbar und zeitnah für die Verifikation berücksichtigbar ist.
6. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 5,
dadurch gekennzeichnet,
daß die Steuerung zur Erstellung eines Protokolls über die applizierte Strahlung
(1) ausgebildet ist.
7. Vorrichtung nach Anspruch 6,
dadurch gekennzeichnet,
daß die Steuerung (15) für die Erstellung eines Protokolls im dreidimensionalen
Raum ausgebildet ist.

8. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 7,
dadurch gekennzeichnet,
daß die Steuerung (15) zur Erstellung eines Protokolls über die Korrekturen des Behandlungsplans für die durchgeführte Applikation der Strahlung (1) ausgebildet ist.
9. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 8,
dadurch gekennzeichnet,
daß die Medien (8, 12) als ein Medium (13) zur Erfassung des energiereichen Strahls (1) und des Röntgenstrahls (4) ausgebildet sind.
10. Vorrichtung nach Anspruch 9,
dadurch gekennzeichnet,
daß das Medium (13) ein Array von aus amorphem Material bestehenden Fotodioden ist.
11. Vorrichtung nach Anspruch 10,
dadurch gekennzeichnet,
daß die Fotodioden in einem Gehäuse angeordnet sind, das nur eine geringe Schwächung des energiereichen Strahls (1) zur Folge hat.
12. Computerprogramm zur Steuerung einer Vorrichtung zur Durchführung und Verifikation einer therapeutischen Bestrahlung mittels eines energiereichen, durch eine Einrichtung (2) zur Strahlenmodulation modulierten Strahls (1), wobei für die Verifikation ein Röntgenstrahl (4) zur Erfassung des Zielvolumens (3) im wesentlichen in umgekehrter Richtung (5) wie die (6) des energiereichen Strahls (1) auf das Zielvolumen (3) gerichtet ist, und der Röntgenstrahl (4) bezüglich seiner Richtung (5) hinter dem Zielvolumen (3) mit einer Abbildung desselben und der energiereiche Strahl (1) vor dem Zielvolumen (3) erfaßt werden,
dadurch gekennzeichnet,
daß es derart ausgebildet ist, daß es die Vorrichtung mittels einer Steuerung (15) derart steuert, daß

- a) vor der Applikation des energiereichen Strahls (1) eine räumliche Erfassung der Anatomie und Lage des Patienten (21) im Bereich des Zielvolumens (3) durch den Röntgenstrahl (4) erfolgt, indem dieser aus verschiedenen Richtungen (7) auf diesen Bereich gerichtet wird,
 - b) die erfaßte Anatomie und Lage des Patienten (21) mit dem Behandlungsplan verglichen und die Patientenposition und/oder der Behandlungsplan gegebenenfalls korrigiert wird,
 - c) der energiereiche Strahl (1) aus einer ersten Richtung (7) appliziert und dabei bezüglich seiner Form und den Bereichen (16, 16', 16'') unterschiedlicher Bestrahlungsdosis erfaßt wird,
 - d) in einer Sendepause des energiereichen Strahls (1) eine Erfassung von mindestens einem Teilbereich des Zielvolumens (3) mit der allernächsten Umgebung durch den Röntgenstrahl (4) erfolgt,
 - e) die Röntgenaufnahme mit dem erfaßten applizierten energiereichen Strahl (1) verglichen und der Behandlungsplan gegebenenfalls korrigiert wird,
 - f) die Schritte c), d) und e) bis zur Erreichung der durch den Behandlungsplan für die erste Bestrahlungsrichtung (7) vorgeschriebenen Applikation wiederholt werden,
 - g) die Schritte c) bis f) für alle im Behandlungsplan vorgesehenen Bestrahlungsrichtungen (7) wiederholt werden.
13. Computerprogramm nach Anspruch 12,
dadurch gekennzeichnet,
daß es für eine Steuerung des Röntgenstrahls (4) in den Sendepausen des energiereichen Strahls (1) aus verschiedenen Richtungen ausgebildet ist, wobei

sich diese Richtungen innerhalb eines so kleinen Bereichs bewegen, daß der Röntgenstrahl (4) der Richtung (6) der Strahlen (1) des energiereichen Strahls (1) noch im wesentlichen entgegengesetzt ist und auf mindestens einen Teilbereich des Zielvolumens (3) mit allernächster Umgebung desselben gerichtet wird, um durch diese aus verschiedenen Richtungen erfaßten Daten auch den vorgenannten Erfassungsbereich dreidimensional und zeitnah für die Verifikation zu berücksichtigen.

14. Computerprogramm nach Anspruch 12 oder 13,
dadurch gekennzeichnet,
daß die Daten dadurch gewonnen werden, daß die Strahlungsquelle (10) für den Röntgenstrahl (11) eine Kreisbewegung in einer Ebene, die um eine durch das Zielvolumen (3) zur Strahlungsquelle (11) des energiereichen Strahls (1) führenden Achse (28) angeordnet ist, vollzieht.
15. Computerprogramm nach Anspruch 12, 13 oder 14,
dadurch gekennzeichnet,
daß es derart ausgebildet ist, daß bei der Verifikation und Korrektur der Modulation des energiereichen Strahls (1) die Form und Lage von Risikoorganen (17) berücksichtigt wird.
16. Computerprogramm nach einem der Ansprüche 12 bis 15,
dadurch gekennzeichnet,
daß von dem Röntgenstrahl (4) in den Sendepausen des energiereichen Strahls (1) ein Teilbereich des Zielvolumens (3) mit einem angrenzenden Bereich eines Risikoorgans (17) erfaßbar und zeitnah für die Verifikation berücksichtigbar ist.
17. Computerprogramm nach einem der Ansprüche 12 bis 16,
dadurch gekennzeichnet,
daß es zur Erstellung eines Protokolls über die applizierte Strahlung (1) ausgebildet ist.

18. Computerprogramm nach einem der Ansprüche 12 bis 17,
dadurch gekennzeichnet,
daß es zur Erstellung eines Protokolls über die Korrekturen des Behandlungsplans für die durchgeführte Applikation der Strahlung (1) ausgebildet ist.
19. Steuerungsverfahren zum Betrieb einer Vorrichtung zur Durchführung und Verifikation einer therapeutischen Bestrahlung mittels eines energiereichen durch eine Einrichtung (2) zur Strahlenmodulation modulierten Strahls (1), wobei für die Verifikation ein Röntgenstrahl (4) zur Erfassung des Zielvolumens (3) im wesentlichen in umgekehrter Richtung (5) wie die (6) des energiereichen Strahls (1) auf das Zielvolumen (3) gerichtet ist, und der Röntgenstrahl (4) bezüglich seiner Richtung (5) hinter dem Zielvolumen (3) mit einer Abbildung desselben und der energiereiche Strahl (1) vor dem Zielvolumen (3) erfaßt werden,
gekennzeichnet durch folgende Steuerungsverfahrensschritte:
- a) vor der Applikation des energiereichen Strahls (1) erfolgt eine räumliche Erfassung der Anatomie und Lage des Patienten (21) im Bereich des Zielvolumens (3) durch den Röntgenstrahl (4), indem dieser aus verschiedenen Richtungen (7) auf diesen Bereich gerichtet wird,
 - b) die erfaßte Anatomie und Lage des Patienten (21) wird mit dem Behandlungsplan verglichen und die Patientenposition und/oder der Behandlungsplan gegebenenfalls korrigiert,
 - c) der energiereiche Strahl (1) wird aus einer ersten Richtung (7) appliziert und dabei bezüglich seiner Form und den Bereichen (16, 16', 16'') unterschiedlicher Bestrahlungsdosis erfaßt,
 - d) in einer Sendepause des energiereichen Strahls (1) erfolgt eine Erfassung von mindestens einem Teilbereich des Zielvolumens (3) mit dessen allernächster Umgebung durch den Röntgenstrahl (4),

- e) die Röntgenaufnahme wird mit dem erfaßten applizierten energiereichen Strahl (1) verglichen und der Behandlungsplan gegebenenfalls korrigiert,
 - f) die Schritte c), d) und e) werden bis zur Erreichung der durch den Behandlungsplan für die erste Bestrahlungsrichtung vorgeschriebenen Applikation wiederholt,
 - g) die Schritte c) bis f) werden für alle im Behandlungsplan vorgesehenen Bestrahlungsrichtungen (7) wiederholt.
20. Steuerungsverfahren nach Anspruch 19,
dadurch gekennzeichnet,
daß der Röntgenstrahl (4) in den Sendepausen des energiereichen Strahls (1) aus verschiedenen Richtungen, jedoch innerhalb eines so kleinen Bereichs, daß er der Richtung (6) der Strahlen (1) des energiereichen Strahls (1) noch im wesentlichen entgegengesetzt ist, auf mindestens einen Teilbereich des Zielvolumens (3) mit allernächster Umgebung desselben gerichtet wird, um durch diese aus verschiedenen Richtungen erfaßten Daten auch den vorgenannten Erfassungsbereich dreidimensional zu erfassen und zeitnah für die Verifikation zu berücksichtigen.
21. Steuerungsverfahren nach Anspruch 20,
dadurch gekennzeichnet,
daß die Daten dadurch gewonnen werden, daß die Strahlungsquelle (10) für den Röntgenstrahl (4) eine Kreisbewegung in einer Ebene, die um eine durch das Zielvolumen (3) zur Strahlungsquelle (11) des energiereichen Strahls (1) führenden Achse (28) angeordnet ist, vollzieht.
22. Steuerungsverfahren nach Anspruch 19, 20 oder 21,
dadurch gekennzeichnet,
daß bei der Verifikation und Korrektur der Modulation des energiereichen Strahls (1) die Form und Lage von Risikoorganen (17) berücksichtigt wird.

23. Steuerungsverfahren nach einem der Ansprüche 19 bis 22,
dadurch gekennzeichnet,
daß von dem Röntgenstrahl (4) in den Sendepausen des energiereichen Strahls (1)
ein Teilbereich des Zielvolumens (3) mit einem angrenzenden Bereich eines
Risikoorgans (17) erfaßbar und zeitnah für die Verifikation berücksichtigbar ist.
24. Steuerungsverfahren nach einem der Ansprüche 19 bis 23,
dadurch gekennzeichnet,
daß die Erstellung eines Protokolls über die applizierte Strahlung (1) erfolgt.
25. Steuerungsverfahren nach einem der Ansprüche 19 bis 24,
dadurch gekennzeichnet,
daß ein Protokoll über die Korrekturen des Behandlungsplans für die
durchgeführte Applikation der Strahlung (1) erstellt wird.

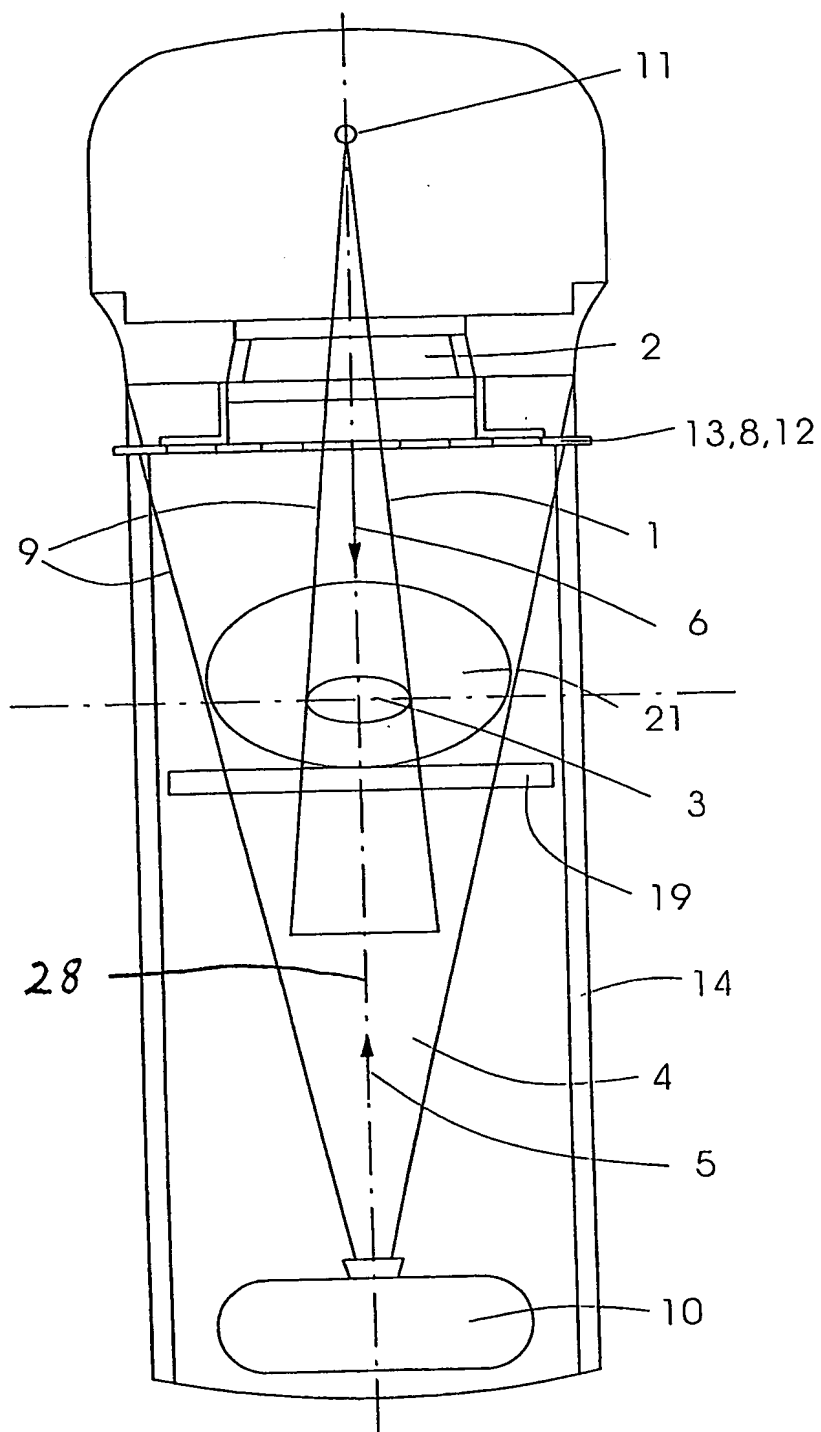


Fig.1

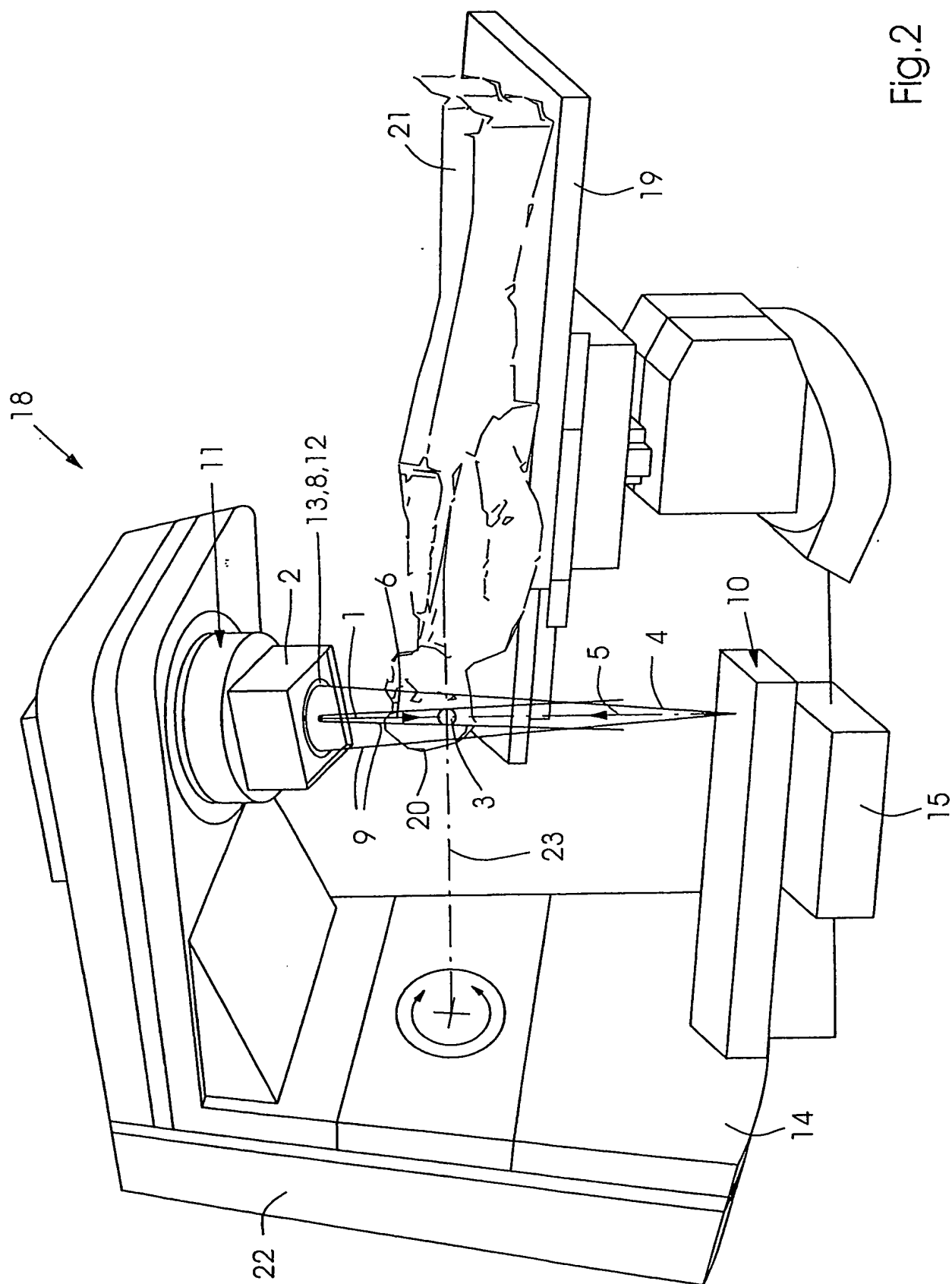


Fig. 2

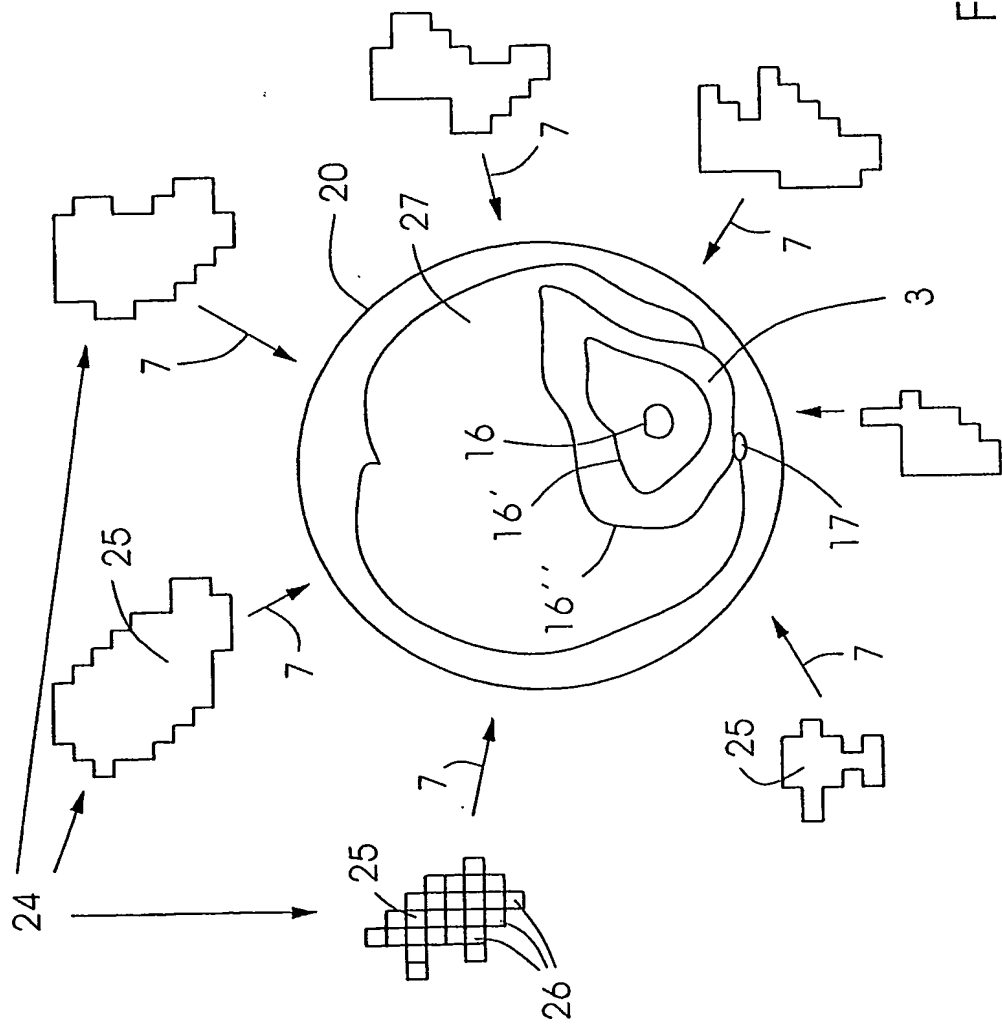


Fig. 3

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Application No
PCT/EP 02/02693

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
IPC 7 A61N5/10

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
IPC 7 A61N

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
E	WO 02 22210 A (DEUTSCHES KREBSFORSCH ; HESSE BERND MICHAEL (DE)) 21 March 2002 (2002-03-21) the whole document	1,4-11
Y	WO 00 07669 A (FITCHARD EDWARD E ; OLIVERA GUSTAVO H (US); MACKIE THOMAS R (US); R) 17 February 2000 (2000-02-17) page 4, line 1 - line 7 page 6, line 24 - page 8, line 9 page 13, line 23 - page 14, line 2; figure 12	1,4-11
A	----- -/--	2,3

☒ Further documents are listed in the continuation of box C.

☒ Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents:

- *A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- *E* earlier document but published on or after the international filing date
- *L* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- *O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- *P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- *T* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- *X* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- *Y* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
- *&* document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

5 November 2002

Date of mailing of the international search report

12/11/2002

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3018

Authorized officer

Petter, E

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	US 5 233 990 A (BARNEA GIDEON) 10 August 1993--(1993-08-10) cited in the application column 5, line 4 - line 11 column 6, line 4 - line 33 column 8, line 46 - line 64 -----	1,4-11
A	US 6 307 914 B1 (KUNIEDA TATSUYA ET AL) 23 October 2001 (2001-10-23) abstract -----	1

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/EP 02/02693

Box I Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 1 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☒ Claims Nos.: 12-25
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:

PCT Rule 39.1(iv) - method for treatment of the human or animal body by therapy.
2. ☐ Claims Nos.:
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
3. ☐ Claims Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box II Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 2 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.
3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4. ☐ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

Remark on Protest

☐
☐

The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.

No protest accompanied the payment of additional search fees.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Application No

PCT/EP 02/02693

Patent document cited in search report		Publication date		Patent family member(s)		Publication date
WO 0222210	A	21-03-2002	DE	10100958 A1		04-04-2002
			AU	1044302 A		26-03-2002
			WO	0222210 A1		21-03-2002
WO 0007669	A	17-02-2000	AU	746987 B2		09-05-2002
			AU	5465499 A		28-02-2000
			CA	2339497 A1		17-02-2000
			EP	1102611 A1		30-05-2001
			JP	2002522129 T		23-07-2002
			WO	0007669 A1		17-02-2000
			US	6385286 B1		07-05-2002
US 5233990	A	10-08-1993	NONE			
US 6307914	B1	23-10-2001	JP	3053389 B2		19-06-2000
			JP	2000167072 A		20-06-2000

INTERNATIONALE RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 02/02693

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES

IPK 7 A61N5/10

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)

IPK 7 A61N

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

EPO-Internal

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
E	WO 02 22210 A (DEUTSCHES KREBSFORSCH ; HESSE BERND MICHAEL (DE)) 21. März 2002 (2002-03-21) das ganze Dokument	1,4-11
Y	WO 00 07669 A (FITCHARD EDWARD E ; OLIVERA GUSTAVO H (US); MACKIE THOMAS R (US); R) 17. Februar 2000 (2000-02-17) Seite 4, Zeile 1 - Zeile 7 Seite 6, Zeile 24 - Seite 8, Zeile 9 Seite 13, Zeile 23 - Seite 14, Zeile 2; Abbildung 12	1,4-11
A	----- -/-	2,3



Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen



Siehe Anhang Patentfamilie

* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

* A* Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

* E* älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

* L* Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

* O* Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

* P* Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

* T* Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

* X* Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden

* Y* Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

* &* Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

5. November 2002

Absenddatum des internationalen Recherchenberichts

12/11/2002

Name und Postanschrift der internationalen Recherchenbehörde

Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Petter, E

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie°	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
Y	US 5 233 990 A (BARNEA GIDEON) 10. August 1993 (1993-08-10) in der Anmeldung erwähnt Spalte 5, Zeile 4 - Zeile 11 Spalte 6, Zeile 4 - Zeile 33 Spalte 8, Zeile 46 - Zeile 64	1,4-11
A	US 6 307 914 B1 (KUNIEDA TATSUYA ET AL) 23. Oktober 2001 (2001-10-23) Zusammenfassung	1

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen
PCT/EP 02/02693

Feld I Bemerkungen zu den Ansprüchen, die sich als nicht recherchierbar erwiesen haben (Fortsetzung von Punkt 2 auf Blatt 1)

Gemäß Artikel 17(2)a) wurde aus folgenden Gründen für bestimmte Ansprüche kein Recherchenbericht erstellt:

1. ☒ Ansprüche Nr. 12-25
weil sie sich auf Gegenstände beziehen, zu deren Recherche die Behörde nicht verpflichtet ist, nämlich
Regel 39.1(iv) PCT - Verfahren zur therapeutischen Behandlung des menschlichen oder tierischen Körpers.
2. ☐ Ansprüche Nr.
weil sie sich auf Teile der internationalen Anmeldung beziehen, die den vorgeschriebenen Anforderungen so wenig entsprechen, daß eine sinnvolle internationale Recherche nicht durchgeführt werden kann, nämlich
3. ☐ Ansprüche Nr.
weil es sich dabei um abhängige Ansprüche handelt, die nicht entsprechend Satz 2 und 3 der Regel 6.4 a) abgefaßt sind.

Feld II Bemerkungen bei mangelnder Einheitlichkeit der Erfindung (Fortsetzung von Punkt 3 auf Blatt 1)

Die Internationale Recherchenbehörde hat festgestellt, daß diese internationale Anmeldung mehrere Erfindungen enthält:

1. ☐ Da der Anmelder alle erforderlichen zusätzlichen Recherchegebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser internationale Recherchenbericht auf alle recherchierbaren Ansprüche.
2. ☐ Da für alle recherchierbaren Ansprüche die Recherche ohne einen Arbeitsaufwand durchgeführt werden konnte, der eine zusätzliche Recherchegebühr gerechtfertigt hätte, hat die Behörde nicht zur Zahlung einer solchen Gebühr aufgefordert.
3. ☐ Da der Anmelder nur einige der erforderlichen zusätzlichen Recherchegebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser internationale Recherchenbericht nur auf die Ansprüche, für die Gebühren entrichtet worden sind, nämlich auf die Ansprüche Nr.
4. ☐ Der Anmelder hat die erforderlichen zusätzlichen Recherchegebühren nicht rechtzeitig entrichtet. Der internationale Recherchenbericht beschränkt sich daher auf die in den Ansprüchen zuerst erwähnte Erfindung; diese ist in folgenden Ansprüchen erfaßt:

Bemerkungen hinsichtlich eines Widerspruchs

- ☐ Die zusätzlichen Gebühren wurden vom Anmelder unter Widerspruch gezahlt.
☐ Die Zahlung zusätzlicher Recherchegebühren erfolgte ohne Widerspruch.

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

PCT/EP 02/02693

PCT/EP 02/02693

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
WO 0222210	A	21-03-2002	DE 10100958 A1 04-04-2002
		AU 1044302 A 26-03-2002	
		WO 0222210 A1 21-03-2002	
WO 0007669	A	17-02-2000	AU 746987 B2 09-05-2002
		AU 5465499 A 28-02-2000	
		CA 2339497 A1 17-02-2000	
		EP 1102611 A1 30-05-2001	
		JP 2002522129 T 23-07-2002	
		WO 0007669 A1 17-02-2000	
		US 6385286 B1 07-05-2002	
US 5233990	A	10-08-1993	KEINE
US 6307914	B1	23-10-2001	JP 3053389 B2 19-06-2000
		JP 2000167072 A 20-06-2000	

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ BLACK BORDERS
- ☐ IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- ☒ FADED TEXT OR DRAWING
- ☐ BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING
- ☐ SKEWED/SLANTED IMAGES
- ☐ COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS
- ☐ GRAY SCALE DOCUMENTS
- ☐ LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT
- ☐ REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY
- ☐ OTHER: _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

**As rescanning these documents will not correct the image
problems checked, please do not report these problems to
the IFW Image Problem Mailbox.**